

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

THÈSE

No
65

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

SENECAL, Philippe, Jacques

Né le 2 Octobre 1939, à Montfort-L'Amaury (S.-&-O.)

Présentée et soutenue publiquement le

HÉPATITE TRANSFUSIONNELLE.
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE.

Président : Mr. Ch. DUBOST, Professeur

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6^e)
1969

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

SENECAL, Philippe, Jacques

Né le 2 Octobre 1939, à Montfort-L'Amaury (S.-&-O.)

Présentée et soutenue publiquement le

HÉPATITE TRANSFUSIONNELLE. CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE.

Président : Mr. Ch. DUBOST, Professeur

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6°)
1969

THESE

DIPLOME EN MEDICINE
(Diplôme d'Etat)

SEPTIEME ANNEE



HEPATITE TRANSFUSIONNELLE

CONTRIBUTION A L'ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE

PAR M. CH. DUBOIS

DEUTSCHEN COPY
1920

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.),
 BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.),
 CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), COSTE (F.), DEBRE
 (R.), DECHAUME (M.), GALLIARD (H.), GAUDARD d'ALLAI-
 NES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.),
 HEUYER (G.), LACOMME (M.), LAMY (M.), LAROCHE (G.),
 LELONG (M.), LEVY (Mlle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN
 (C.), MADURO (R.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD
 (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-
 RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU
 (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANDON
 (L.), TURPIN (R.), VERNE (J.).

DOYEN Georges BROUET

1er ASSESSEUR Daniel BARGETON

2me ASSESSEUR Jean GOSSET

PROFESSEURS :

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
- à titre personnel	CABROL (Ch.)
-	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
- à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
-	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
-	DESGREZ (P.)
-	POLONOVSKI (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
- à titre personnel	CARTIER (P.)
-	DREYFUS (J.-Cl.)

MM.

Biologie médicale, à titre personnel	BOURLIERE (F.)
- - - - -	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- - - - -	DJOURNO (A.)
- - - - -	DOGNON (A.)
- à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
- - - - -	GOUGEROT (L.)
- - - - -	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
- - - - -	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
- à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
- à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
- à titre personnel	LOEPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
- - - - -	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
- - - - -	MALMEJAC (J.)
- - - - -	PARROT (J.)
- à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° - MEDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
- - - - -	BRICAIRE (H.)

MM.

Pathologie médicale.....	CORNET (A.)
- - - - -	HOUSSET (E.)
- - - - -	LAROCHE (Cl.)
- à titre personnel.....	AZERAD (E.)
- - - - -	BOUR (H.)
- - - - -	BROCARD (H.)
- - - - -	CAROLI (J.)
- - - - -	FACQUET (J.)
- - - - -	LAMBLING (A.)
- - - - -	LAUNAY (Cl.)
- - - - -	PAYET (M.)
- - - - -	PERRAULT (M.)
- - - - -	SIGUIER (F.)
- - - - -	WORMS (R.)
- - - - -	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	MAURICE (P.)
Thérapeutique.....	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.....	MARCHE (J.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique cardiologique (Boucicaud).....	LENEGRE (J.)
- - - (Broussais).....	SOULIE (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis).....	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
- à titre personnel.....	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
- à titre personnel (neuro- psychiatrie).....	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R.)
- à titre personnel.....	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infan- tile (Salpêtrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	BERNARD (J.)

MM.

Clinique des maladies du sang					
	à titre personnel (hématol.)	ANDRE	(R.)		
-	-	-	-	BOUSSER	(J.)
-	-	-	-	DREYFUS	(B.)
	(Bicêtre	DEPARIS	(M.)		
	(Broussais	MILLIEZ	(P.)		
	(Cochin	PEQUIGNOT	(H.)		
	(Hôtel-Dieu	BARIETY	(M.)		
Cliniques médicales	(Pitié	DREYFUS	(G.)		
	(Saint-Antoine	BOUDIN	(G.)		
	(-	CONTE	(M.)		
	(-	KOURILSKY	(R.)		
Clinique médicale propédeutique					
(Broussais)		JUSTIN-BESANÇON	(L.)		
Clinique thérapeutique médicale					
(Saint-Antoine)		LEMAIRE	(A.)		
Clinique et séméiologie médicales					
(Antoine-Chantin)		DOMART	(A.)		
Séméiologie médicale (Lariboisière)		BOUVRAIN	(Y.)		
-	- (Pitié)	RAMBERT	(P.)		
-	- (Rothschild)	WOLFROMM	(R.)		
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie					
(Bichat)		DÉBRAY	(Ch.)		
- à titre personnel		GIBERTON	(A.)		
Clinique médico-sociale du diabète					
sucré et des maladies métaboliques					
(Hôtel-Dieu)		DEROT	(M.)		
Clinique néphrologique (Necker)		HAMBURGER	(J.)		
- à titre personnel		RICHET	(G.)		
-	-	CROSNIER	(J.)		
Clinique de génétique médicale					
(Enfants-Malades)		ROYER	(P.)		
Clinique des maladies des enfants					
(Enfants-Malades)		MOZZICONACCI	(P.)		
Clinique médicale infantile et de					
pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE	(J.)		
Clinique de pédiatrie (Trousseau)		BRISAUD	(H.)		
- à titre personnel		LESOBRE	(R.)		
Clinique de pédiatrie et de puéricul-					
ture (Saint-Vincent-de-Paul)		THIEFFRY	(S.)		
Hygiène et clinique de la première					
enfance (Trousseau)		LAPLANE	(R.)		
- à titre personnel		POLONOVSKI	(Cl.)		

MM.

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BROUET (G.)
- à titre personnel	KREIS (B.)
- - -	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
-	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
- à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
- - -	TUBIANA (M.)
- - -	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2°- CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
- - -	KUSS (R.)
- - -	N...
- à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
- à titre personnel	BREHANT (J.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(-	BAUMANN (J.)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Cliniques chirurgicales	

MM.

Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
- - (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
- - (Foch)	PADOVANI (P.)
- - (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopé- dique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
- à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec)	MATHEY (J.)
- à titre personnel	GAUDARD D'ALLAINES (Cl.de)
Clinique chirurgicale et gynécologi- que (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
- (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologi- que (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
- à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BREGEAT (P.)
- (Hôtel-Dieu)	OFFRET G.
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
- (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)

	MM.
Biochimie médicale	(CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.) (BESSIS (M.)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G.) (BLANCHER (G.)
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L.) (CECCAL (P.)
Médecine légale	(HADENGUE (A.) (FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.) (COURSAGET (J.)
Physique médicale	(GREMY (F.) (PELLERIN (P.) (DURAND (J.)
Physiologie	(GIRARD (Fr.) (HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. - PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

MM.

Pathologie chirurgicale.....RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. - PROFESSEURS ASSOCIÉS

MM.

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiolo- gie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)
Conseiller administratif Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la)
Bibliothèque,) M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée)
d'Histoire de la Médecine)
Conservateurs Mme FORGET (F.),
Mlles DUMAITRE (F.),
LAURENT (H.),
LE NOIR (G.)
Bibliothécaires Mme CONTEY (J.),
Mlles DUROZOY (M.-F.),
ROBERGE (D.),
LE QUANG LINH (G.),
REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES SŒURS

A MON PÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUBOST

Professeur de Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire
à la Faculté de Médecine de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur
de présider cette thèse.

En hommage très respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JAULMES

Hémobiologiste des Hôpitaux de Paris

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse et guidé de
ses conseils et de son expé-
rience.

Nous lui offrons ici l'hom-
mage de notre profond
respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CACHIN

Chevalier de la Légion d'Honneur

Je suis heureux de le remercier
ici, respectueusement, de tout
ce qu'il a fait pour moi pendant
le temps durant lequel j'ai pu
profiter de son enseignement et
travailler dans son entourage.

A Monsieur le Docteur PHILIPPON

A qui nous devons nos premiers
pas en Hémobiologie.

En hommage de notre respec-
tueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur JAULIN

Qui nous a fait profiter de
son savoir et de son expé-
rience.

En hommage respectueux.

A MES AMIS

- le Docteur Michel BOURG

Interne des Hôpitaux de Rouen

- Madame le Docteur Marie BOURG

Adjointe d'Hémobioologie

sans qui ce travail n'aurait
pas vu le jour.

Qu'ils trouvent ici l'expres-
sion de mon affectueuse recon-
naissance et de mon amitié.

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur OLIVIER

Monsieur le Docteur RETTORI

Monsieur le Professeur ALBOT

Monsieur le Professeur WORMS

Monsieur le Docteur PERGOLA

Monsieur le Docteur LEVY

HEPATITE TRANSFUSIONNELLE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE

*

INTRODUCTION

Le développement considérable de la transfusion sanguine durant ces dernières années, la multiplication de ses indications, la multiplication heureuse des banques du sang ont fait apparaître, au fur et à mesure, des problèmes, certains bien vite résolus, d'autres encore présents et, parmi ceux-ci, la transmission par le sang du virus "B" de l'hépatite sérique.

Ce problème peut présenter trois aspects :

= C'est tout d'abord un problème de donneurs. Il faut de plus en plus de sang, donc de plus en plus de donneurs.

Alors qu'il y a trente ans, des donneurs réguliers presque "professionnels" suffisaient, aujourd'hui on est obligé de faire appel à un échantillon beaucoup plus large de la population, multipliant par là les risques de transmission et rendant extrêmement difficile la surveillance, jadis plus facile, de ces donneurs volontaires.

Le problème du dépistage des porteurs de virus de l'hépatite est, par conséquent, plus difficile.

= Puisque nous agissons sur une population de donneurs bien plus nombreuse, un second problème se pose : Quelle est la fréquence de l'hépatite transfusionnelle ? Dans quelle mesure les malades risquent-ils une hépatite post-transfusionnelle ? Quel est le risque par flacon de sang ?

Pour avoir une idée précise de ces risques, il faut agir sur un nombre important de malades transfusés et sur un grand nombre de flacons. La chirurgie à coeur ouvert offre là un terrain propice à une telle enquête statistique.

= Enfin, le problème de l'hépatite elle-même.

En effet, on distingue deux virus responsables de l'hépatite : le virus "A", responsable de l'hépatite épidémique, et le virus "B", responsable de l'hépatite transfusionnelle. Ces deux virus provoquent-ils la même maladie ? Les durées d'incubation sont-elles les mêmes ? L'évolution est-elle différente ?

Par ce travail, nous allons essayer de répondre à ces quelques questions posées par l'hépatite sérique.

P R E M I E R E P A R T I E

HISTORIQUE

L'historique de l'épidémiologie de l'hépatite transfusionnelle peut s'étudier en voyant successivement les résultats bruts, la contamination par flacon, enfin le problème de l'hépatite anictérique.

I- Résultats.

En faisant la revue de la littérature consacrée à l'épidémiologie de l'hépatite post-transfusionnelle, on est frappé par la disparité des résultats obtenus.

Ceci tient à divers facteurs : condition d'enquête par examen systématique ou par questionnaire ; durée d'incubation de l'hépatite comprise entre 2 et 6 mois, qui accroît la difficulté des recherches, car la liaison entre la maladie et la transfusion ne se fait pas toujours. Le nombre de flacons transfusés entre aussi en ligne de compte, car le risque augmente avec le nombre d'unités transfusées ; enfin, la catégorie de malades soumis à cette transfusion, le risque augmentant chez les malades porteurs de lésions hépatiques, comme le fait remarquer LEHANE (13).

Ainsi, ce même LEHANE, avec KWANTES et UPWARD (13) trouvent une fréquence de 0,5 % pour une moyenne de 2 flacons injectés, alors que cette fréquence

monte à 10 % pour des malades ayant reçu plus de 10 flacons.

Au Japon, TORRI, NAKANO et MIYAZATO (25), dans un Service de Chirurgie digestive, aboutissent à 6,2 % en 1962, à 6,9 % en 1963 et à 10 % en 1964, ce travail de trois ans ayant porté sur un ensemble de 640 malades.

SHIMADA (22), en 1963, sur 587 patients, trouve 5,4 % d'hépatite ictérique. Ce même auteur, étudiant la fréquence dans différents services hospitaliers, trouve 4,9 % en Service de Médecine, 10 % en Chirurgie et 6,8 % en Sanatorium, les malades ayant reçu une moyenne de 3,5 flacons par personne.

En Angleterre, SPURLING, SHONE, VAUGHAN (24) obtiennent une fréquence nulle sur 1.284 personnes suivies cinq mois après leur transfusion.

Les Chiliens MEZA-ARRAU, ORREGO, ESPINOSA et VALDIVIESO, sur 104 receveurs, trouvent 5,8 % d'hépatite, les receveurs étant suivis pendant cinq mois.

Aux Etats-Unis, ALLEN, ALTO, SAYMAN (3), dans une étude portant sur dix ans et sur 2.500 cas, obtiennent une fréquence de 3 % ; à Baltimore, MIRICK (16), sur 816 transfusions en chirurgie thoracique, trouve 4,04 %.

A Budapest, NYERGES, CSAPÓ (20) trouvent une fréquence de 7,5 % dans un Service de prématurés.

Enfin, en France, FERRARIS (6), étudiant des malades de chirurgie cardio-vasculaire pendant deux mois après leur transfusion, obtient 15 % de fréquence.

On s'aperçoit donc que des chiffres extrêmement variables apparaissent dans ces statistiques, puisque l'on va d'une fréquence nulle à 15 %.

II- Contamination par flacon.

Mais bien plus intéressante que ces résultats bruts est la potentialité de contamination par flacon.

Connaissant le nombre de flacons transfusés en moyenne par malade et le risque total, nous obtenons une idée plus juste de cette contamination.

Ainsi, dans la statistique de SHIMADA (22), 587 patients ayant reçu en moyenne 3,5 flacons, on obtient une potentialité de 1,5 % par flacon. De même, pour ALLEN (3), on obtiendrait un risque de 0,88 % ; pour MEZA-ARRAU (15), une potentialité de 1,4 %. NYERGES, lui, trouve un chiffre de 1,28 %. Enfin, pour FERRARIS, le risque va de 1 à 2 % par flacon.

On voit donc que si le pourcentage d'hépatite est très variable, le risque de contamination par flacon donne des chiffres bien plus intéressants, ceux-ci oscillant entre 0,88 % et 1,5 % ; l'éventail est beaucoup plus serré et donne une idée plus juste du risque.

III- Les hépatites anictériques.

Mais toutes ces statistiques (sauf celle de FERRARIS) ne tiennent aucun compte des hépatites anictériques qui semblent avoir une fréquence bien plus élevée.

En effet, SHIMADA (22) a fait une étude comparative des hépatites ictériques et anictériques sur trois séries de malades, ces malades étant suivis pendant trois mois par des dosages de transaminases sériques bimensuels. Dans la première série, 15,8 % d'hépatite anictérique pour 7,5 % d'ictère ; dans la seconde série, la proportion est de 6,6 % pour 0,9 %.

De même, SHIMIZU et KITAMOTO (23), sur des malades suivis pendant 90 jours par bilan hépatique, dans

une série de 170 transfusés en chirurgie thoracique, ont observé 10 hépatites ictériques, soit 3,4 %, pour 103 anictériques, soit 60,6 %, ce qui est énorme. Mais rapporté au nombre de flacons, ce risque est réduit à 6 %.

Notons que, dans la statistique précédente, le risque par flacon était successivement de 4,4 %, 4,9 % et 1,8 %, ce qui est à peu près comparable.

Aux Etats-Unis, HAMPERS (10) cite une statistique faite à Philadelphie sur 56 transfusions suivies tous les quinze jours par dosage de transaminases.

Il y a eu 10 hépatites anictériques, donc une proportion de 18 %, avec un risque de 8,7 % par flacon.

FERRARIS (6) trouve, sur 130 enfants suivis par dosage de transaminases pendant 90 jours, 5 formes anictériques pour 2 formes ictériques ; le pourcentage des formes anictériques est donc de 5 % et le risque par flacon de 0,73 %, par extrapolation. On peut penser que, pendant six mois, on aurait trouvé environ 1,5 % d'hépatite anictérique par flacon transfusé, donc beaucoup moins que dans les statistiques précédentes.

Ainsi, le risque d'hépatite anictérique par flacon est évalué autour de 4,5 %. Le risque d'hépatite ictérique étant évalué autour de 1,5 % par flacon, on peut dire que l'hépatite anictérique est trois fois plus fréquente que l'hépatite ictérique.

DEUXIÈME PARTIE

ENQUÊTE ET RESULTATS

Pour effectuer cette enquête épidémiologique dans les meilleures conditions, il nous fallait un échantillonnage assez grand de personnes ayant reçu un nombre variable de flacons dans un temps assez court, permettant ainsi de déterminer la fréquence de l'hépatite selon le nombre de flacons transfusés et la durée d'incubation.

I- Conditions d'étude.

Notre étude a porté sur 1.057 malades du Centre de Chirurgie cardio-vasculaire de l'Hôpital Broussais (Professeur Agrégé DUBOST), entre le mois de Septembre 1964 et le mois de Juillet 1965. Il était évidemment pratiquement impossible de suivre biologiquement des malades, certains venus d'horizons très différents.

Nous avons donc fait une étude rétrospective des cas d'hépatite observés.

Chaque sujet a reçu une lettre demandant si, dans l'année suivant son opération, il avait fait un ictère ; puis, ces cas d'ictère étant collationnés, nous avons demandé, dans une lettre soit au malade, soit au médecin traitant, tous les renseignements chimiques, biologiques, épidémiologiques nécessaires.

Sur 1.057 malades interrogés, on compte 672 hommes pour 385 femmes, âgés de 3 à 71 ans.

L'échantillon d'interventions chirurgicales est très large, puisqu'il va de la simple trachéotomie à la réparation de valvulopathie et de malformation cardiaque en passant par la pose de pace-maker.

Sur ces 1.057 interventions, 371 - soit 36,5 % - des cas ont été faits sous circulation extra-corporelle, d'une part C E C sang et de l'autre C E C glucose, c'est-à-dire que, dans ce cas, l'hémodilution est obtenue par du sérum glucosé, nécessitant donc moins de sang. Sur 371 interventions, 107 ont été faites sous C E C glucosé (29,4 %) et 264 sous C E C sang, soit 70,6 %.

Les 686 interventions restantes (63,5 %) ont été effectuées, soit en normothermie, soit en hypothermie, ceci nécessitant une quantité encore plus minime de sang.

II- Résultats.

Sur 1.057 lettres envoyées, nous avons reçu 771 réponses, soit 78 % de réponses ; 43 de ces malades ont déclaré avoir fait un ictère dans l'année suivant leur opération, et il y a eu 50 décès dont 2 après ictère. Sur ces 50 décès, 50 % avaient subi une intervention sous C E C et 50 % sans C E C.

Sur les 43 ictères déclarés, il y a eu 33 opérations sous C E C avec toujours la même proportion (25 %) de C E C glucosé.

Sur les 286 malades n'ayant pas répondu, il y avait eu 129 opérations sous C E C.

Pour les malades n'ayant pas fait d'ictère, la proportion d'interventions avec C E C est la suivante :

(Voir Tableau N° I).

Ces 1.057 malades ont reçu en tout 5.613 flacons de sang, et les 771 qui ont répondu à l'enquête 4.767 flacons.

La répartition de ces flacons par mois et par fréquence de flacons transfusés est indiquée dans le tableau ci-dessous :

(Voir Tableau N° II).

A cette enquête, 43 patients ont répondu qu'ils avaient fait un ictère.

D'après la statistique d'ALLEN, 95 % des hépatites d'inoculation surviennent dans un délai de six mois.

Nous avons donc décidé d'éliminer deux cas d'ictère, l'un s'étant produit neuf mois après sa transfusion et le second plus de sept mois après.

D'autre part, nous avons relevé sept cas d'ictère post-opératoire survenu dans les quarante-huit heures après l'intervention et qui ne rentraient pas dans le cadre des hépatites post-transfusionnelles.

Enfin, 4 cas d'ictère apparu à la suite d'intervention n'ayant nécessité aucune transfusion.

Parmi les 30 cas restants, 6 cas se sont présentés comme des subictères plus que des ictères, et malheureusement aucun examen de la série hépatique, notamment transaminasémie, n'a été effectué.

Quatre cas se sont révélés être, après examen clinique et biologique, des ictères d'origine obstructive chez des malades du sexe féminin.

Quatre personnes n'ont pas répondu à la seconde partie de l'enquête.

Chez deux malades, l'ictère s'est révélé être, dans un cas, les prémices d'un ulcus gastrique évo-

luant vers la perforation, et dans le second cas ...
une erreur dans la réponse.

Deux personnes n'ont pas répondu, car parties
sans laisser d'adresse.

Il reste 12 cas d'ictère avec compte rendu clinique et biologique suffisant.

Dans 11 cas, pendant une partie de la maladie, le dosage des transaminases SGPT a été supérieur à 200 unités W, ce qui est suffisant pour affirmer l'hépatite en cas d'ictère. On peut discuter du deuxième cas où la transaminasémie a atteint 92 unités, chez un enfant de 13 ans et demi. Mais le contexte clinique est caractéristique.

Dans tous les cas, lors de la guérison le chiffre de la transaminasémie SGPT a atteint un chiffre très nettement inférieur au chiffre observé lors de la maladie.

Certes, cette élévation des transaminases n'est pas spécifique des hépatites virales, mais les autres éventualités, hépatites toxiques, parasitaires, médicamenteuses, mononucléoses infectieuses, ont été éliminées.

Parmi ces 12 cas, il y a 9 interventions avec C E C, 2 avec C E C glucosé et 7 avec C E C sang, 3 interventions sans circulation extra-corporelle.

III- Observations.

= La première observation est celle d'un homme de 48 ans, Monsieur MOR..., opéré le 13 Novembre 1964 d'un rétrécissement aortique calcifié avec insuffisance aortique. Il avait été hospitalisé le 20 Janvier 1965, à la suite d'un ictère rapidement régressif, la bilirubinémie étant, le 21 Janvier, à 20 mg % avec un cholestérol total légèrement diminué, les tests de flocculation perturbés et surtout une tran-

saminasémie SGPT à 840 unités W. Le 12 Février, sous l'influence du repos au lit et du régime, la bilirubinémie était à 4 mg % et les transaminases à 30 unités W SGPT.

Le malade est décédé le 15 Février d'une embolie coronarienne.

= Le second cas concerne Monsieur OD..., 37 ans, opéré le 9 Novembre 1964 d'une C.I.A. sans sténose pulmonaire avec CEC glucosé.

Suites opératoires simples et, le 10 Décembre 1964, apparaissent les signes cliniques d'un ictère et une élévation importante des transaminases SGPT : 1.900 unités W et 1.100 unités W SGOT. Traité par cortancyl, repos au lit et régime, le 14 Janvier les SGPT sont à 500 unités W et les SGOT à 170 unités W.

Le malade sort de clinique le 16 Février, déjàuni, avec transaminasémie à 35 unités de SGOT et 150 SGPT.

= La troisième observation concerne Monsieur GA..., 25 ans, opéré le 28/12/1964 d'une tumeur surrénale gauche avec suites opératoires sans incidents.

Le 12/4/1965, apparition d'un ictère franc avec élévation des SGPT à 920 unités W et SGOT 690 unités W.

Le traitement associe cortancyl, repos, régime, et tout revient à la normale le 22 Juin 1965.

= De même, Monsieur PEL..., 34 ans, après surrénalectomie le 29/3/1965 et suites opératoires normales, voit apparaître, succédant à une période d'asthénie intense, un ictère franc le 14 Juin, avec urines colorées. A cette époque, un dosage des transaminases a noté une élévation de celles-ci à 530 unités W SGPT pour 260 unités SGOT.

Sous l'influence du repos et du régime, tout revient à la normale en trois semaines.

= Madame COEU..., 32 ans, chez qui la pose d'un pace-maker, le 23 Février 1965, n'avait posé aucun problème, a vu apparaître, le 27 Juin 1965, un ictère franc avec un test hépatique légèrement perturbé et surtout une transaminasémie à 1.100 unités W pour les SGPT et 525 unités pour les SGOT.

Sous l'influence du repos et du régime, la normale clinique et biologique est atteinte en quatre semaines...

= Le petit LE..., âgé de 7 ans, avait été opéré le 21 Juin 1965, sous CEC, d'une C.I.V..

Alors qu'il était en convalescence en maison spécialisée, apparaît, le 25 Août 1965, un subictère avec test hépatique peu modifié, mais une transaminasémie SGPT à 720 unités et SGOT à 410 unités W.

Le 30 Septembre 1965, les SGPT étaient encore à 240 unités W et les SGOT à 100 unités W. Le même chiffre est obtenu le 8 Octobre 1965 et ce n'est que deux semaines après que ces chiffres sont revenus à la normale.

= Maintenant, le cas de Monsieur PEL... Paul, opéré le 26 Janvier 1965 sous CEC sang, d'un rétrécissement mitral et qui a présenté, le 18 Mars 1965, un ictère franc avec élévation de transaminases SGPT à 360 unités W et 110 unités W de SGOT.

Le traitement, régime, repos, a été efficace, puisque, au bout de trois semaines, le malade avait déjàuni et ses transaminases SGPT étaient à 25 unités W.

= Madame AD... Georgette, 32 ans, opérée le 24 Février 1965 d'un R.A. calcifié, sous CEC sang, avec suites opératoires simples, voit apparaître, le 20 Mai 1965, un ictère peu intense avec 160 unités W de SGPT et 60 unités W de SGOT.

Cet ictère disparaît vite puisque, en deux

semaines, la coloration tégumentaire est nulle, la transaminasémie à 30 unités W SGPT.

= Enfin, Monsieur PANAI... Nicolas, 23 ans, opéré le 2 Février 1965 d'une insuffisance aortique avec pose d'une valve de Starr, poursuivait une convalescence sans histoire, lorsque, le 16 Mai 1965, il voit ses téguments devenir jaunes et ses urines foncer.

Un dosage de la transaminasémie montre que les SGPT sont à 700 unités W et les SGOT à 450 unités W.

Cet ictère se prolonge quatre semaines, à la suite de quoi les SGPT à 30 unités et les SGOT à 10 unités.

= Les trois derniers cas concernent des enfants qui étaient suivis au Centre de Cardio-rhumatologie infantile de Nanterre et qui ont été observés par Mademoiselle FERRARIS, à l'occasion de sa thèse. Il s'agit de trois cas d'hépatite anictérique.

- Tout d'abord, un garçon de 13 ans et demi, Jacques SOL..., opéré sous CEC le 27 Octobre 1964, pour réparation de tétralogie de Fallot. Le 11 Janvier 1965, les transaminases SGPT s'élèvent à 92 unités W, 83 unités le 22 Janvier, 66 le 26 Janvier et 28 unités le 5 Février.

Le test de la BSP reste très perturbé pendant 4 mois, et c'est seulement au mois d'Août 1965 que les transaminases redeviennent normales.

- Ensuite, un garçon de 9 ans, Patrice DER..., opéré pour sténose pulmonaire associée à un canal artériel, le 30 Octobre 1964. Succédant à une phase d'anorexie et d'asthénie le 10 Janvier, on trouve des SGPT à 620 unités W avec BSP très perturbée. Après traitement par repos, régime alimentaire, le 19 Mars les SGPT sont à 6 unités W.

- Enfin, le cas d'une fillette de 10 ans, Patricia ZAC..., opérée le 16 Juillet 1965, d'une communication inter-auriculaire. Vers le 15 Août, perte de poids, anorexie et SGPT à 230 unités W le 16 Août, 344 unités W le 24 Août. Guérison en deux mois. Le 21 Novembre, les SGPT sont à 14 unités W.

Ces douze cas d'hépatite, ictérique ou non, ont reçu, en cours d'intervention et parfois après, un minimum d'un flacon de sang et un maximum de vingt-deux flacons ; la moyenne s'établissant à 8,8 flacons. Mais ce qui est, en fait, intéressant, est la potentialité de transmission par flacon.

Le risque étant de 12 hépatites pour 771 malades, on obtient un pourcentage de 1,55 %. Ces 1,55% ayant reçu en moyenne 8,8 flacons de sang, la potentialité de transmission obtenue est de 0,17 % par flacon.

IV- Etude des donneurs de sang.

Mais nous ne pouvions pas nous limiter aux receveurs de sang, il fallait aussi enquêter chez les donneurs.

En effet, la règle, dans les Banques du Sang et particulièrement à l'Hôpital Broussais, est de ne pas prendre de donneurs qui ont fait un ictère datant de moins de dix ans.

Mais certains donneurs anciens ictériques sont-ils, malgré tout, passés au travers du crible de l'interrogatoire qui précède tout don de sang ?

Nous avons donc réinterrogé chacun des donneurs.

Il s'est avéré :

- que chacun des donneurs avait donné un flacon de sang à chaque malade ; donc, un quelconque

recoupement est impossible, aucun des donneurs n'ayant donné à deux malades hépatitiques ;

- qu'un donneur se rappelle avoir fait un ictère neuf ans avant son don de sang.

Mais il est impossible de préciser le type de cet ictère.

On peut donc en conclure que la transmission du virus "B" a dû se faire chez des porteurs d'hépatite anictérique.

TROISIÈME PARTIE

DISCUSSION DES RÉSULTATS

Que faut-il penser des chiffres obtenus ? Tout d'abord, notre pourcentage d'hépatite obtenu est un des plus faibles jamais observés. En effet, la moyenne faite par la revue de la littérature oscille autour de six pour cent. Les chiffres obtenus sont pourtant caractéristiques, car cette étude a porté en fait sur 771 cas, chiffre déjà significatif par son importance pour une statistique (Rappelons que deux enquêtes dépassent ce chiffre), qu'elle a été suffisamment longue (durée : un an) et a porté sur une population homogène.

De plus, le nombre de cas sans réponse (six) et le nombre de cas douteux (six), si on les considère comme des cas positifs, ne font passer le pourcentage qu'à trois pour cent, donc toujours très inférieur aux chiffres précédemment obtenus.

I- Problème des hépatites anictériques et potentialité de transmission.

Reste le problème des hépatites anictériques et rappelons que, parmi les douze cas d'hépatite observés, trois étaient des anictériques. A la lecture des travaux faits sur les hépatites anictériques post-transfusionnelles, il ressort que celles-ci seraient trois à quatre fois plus fréquentes que leur homologue ictérique.

Dans cette étude, on peut donc extrapoler et multiplier par quatre le nombre des hépatites ictériques obtenues, ce qui revient à évaluer le chiffre total d'hépatites à 36 cas, donnant un pourcentage de 4,5 %.

Ces 4,5 % donnent une idée assez juste du risque d'hépatite, ictérique ou non, observé sur ces 771 cas.

Dans cette nouvelle optique, quelle est la potentialité de transmission par flacon ?

La potentialité totale était de 0,17 % ; mais ramenée aux neuf cas d'hépatite ictérique, celle-ci devient 0,13 %.

Pour les 36 cas, en supposant que la moyenne des flacons injectés reste la même, cette potentialité s'établit à 0,52 %.

A quoi attribuer cette baisse importante du pourcentage d'hépatite à virus "B" ? Je crois que la raison essentielle tient à la sélection des donneurs. Au début, pratiquement tous les volontaires donneurs de sang étaient prélevés. Puis, petit à petit, la sélection a été instituée ; on ne prenait plus que des donneurs n'ayant pas fait d'ictère depuis un an, puis deux ans, puis cinq. Et parallèlement, on voit le pourcentage des ictères baisser. Dans le cas qui nous occupe, la règle était de ne pas prendre de donneurs ayant fait un ictère depuis dix ans.

II- Relation hépatite - nombre de flacons transfusés.

La corrélation entre le risque d'hépatite et le nombre de flacons de produit utilisé est une notion connue ; ainsi, trouve-t-on généralement une fréquence d'hépatite croissant avec le nombre de flacons.

HAMPERS trouve ainsi une fréquence de 7 % pour des malades ayant reçu un seul flacon. alors que les malades ayant reçu plus de 6 flacons ont tous fait une hépatite.

Certaines autres statistiques montrent une fréquence croissant parallèlement au nombre de flacons, jusqu'à un certain taux ; puis la fréquence se stabilise au-delà ou devient irrégulière (ALLEN, SAYMAN, MOSLEY).

Dans notre enquête, la distribution se fait selon le schéma suivant :

(Voir Tableau N° III).

En comparant ces deux courbes, on s'aperçoit :

- qu'il n'y a aucun rapport entre la fréquence des transfusions et la fréquence des hépatites ;

- qu'il y a un rapport entre le nombre d'hépatites et le nombre de flacons injectés, les trois-quarts des hépatites ayant reçu entre trois et dix flacons de sang ;

- qu'un quart des hépatites ont reçu un nombre assez grand de flacons de sang (dix), mais qu'au-delà de ces dix flacons, la fréquence diminue. Donc, qu'au-delà d'un maximum, le nombre d'hépatites ne semble pas augmenter.

Il serait intéressant de savoir, pour chaque cas, combien il a fallu injecter de flacons pour avoir une hépatite.

(Voir Tableau N° IV).

On s'aperçoit, en regardant ce tableau, que la transfusion de dix flacons de sang est la plus hépatitique, puisque le risque est de 1 pour 88, alors que la transfusion de six flacons semble être la moins dangereuse, puisque nous avons une proportion de 1 pour 482. Mais ce dernier chiffre est sujet à caution, car ce sont ces transfusés qui ont reçu, et

de loin, le plus grand nombre de flacons. De même, pour les receveurs de 22 flacons qui ont reçu en tout 88 flacons.

Mais pour les autres receveurs, les chiffres à peu près constants (Cf. Tableau) sont successivement 203, 312, 316, 256, 203 et 238.

III- Problème de l'hépatite transfusionnelle à virus B.

Se posait encore le problème des hépatites elles-mêmes.

En effet, comment être sûr, tout d'abord, que ces hépatites ont été transmises par le sang et non pas par d'autre injection et, ensuite, que ces hépatites sont bien des hépatites à virus "B" ?

Le Centre de Chirurgie cardio-vasculaire de l'Hôpital Broussais, de par sa vocation, est un Centre où la stérilisation est particulièrement soignée. Le matériel nécessaire à l'injection du sang est jeté après usage ; le matériel d'injection, lui, est stérilisé au Poupinel à 170°. D'autre part, une partie de ces malades avaient été hospitalisés en maison de post-cure, où la stérilisation soignée indispensable a été observée, et l'autre partie des malades, non en post-cure, n'ont pas reçu d'injections deux mois avant l'apparition de leur ictère.

Parmi la deuxième partie de l'interrogatoire, une question demandait au malade si, à l'occasion de leur hépatite, une ou plusieurs personnes de leur entourage avaient, comme lui, présenté un ictère. La réponse unanime a été "non" ; ainsi peut-on raisonnablement écarter l'hypothèse d'hépatite épidémique.

Le questionnaire envoyé à chaque patient englobait aussi les 288 malades qui, durant cette période

de dix mois, n'avaient eu aucune transfusion. Sur quatre réponses positives, il s'est avéré exister un seul cas d'hépatite vraie et un cas douteux, soit 0,5 % des sujets interrogés, donc chiffre trois fois inférieur à celui obtenu pour les sujets transfusés.

La réalité de la responsabilité de la transfusion dans ces hépatites est donc très vraisemblable.

IV- Incubation de la maladie.

Nous avons tenu compte, dans l'appréciation de l'incidence post-transfusionnelle, du délai d'incubation de cette maladie.

Classiquement, de six semaines à six mois, nous avons éliminé deux cas d'ictère survenu les septième et neuvième mois, mais il n'est pas sûr que ces ictères ne rentrent pas dans le cadre des hépatites post-transfusionnelles.

Ainsi, ALLEN et SAYMAN, sur 113 cas d'hépatites d'inoculation, ont observé 50 % des ictères entre le 30^{me} et le 60^{me} jour, 98 % avant le 170^{me} jour. Trois cas se situent avant le 30^{me} jour.

GRADY et CHALMERS obtiennent 50 % des cas entre 21 et 60 jours après l'inoculation.

SHIMANADA et coll. obtiennent une majorité d'hépatites de six à dix semaines après la transfusion.

Dans l'enquête effectuée par nous, les hépatites se répartissent ainsi :

(Voir Tableau N° VI).

On voit, sur ce graphique, que 75 % des cas ont une incubation comprise entre 52 et 106 jours ; que deux cas (17 %) ont une incubation de 30 et 31 jours.

V- Gravité de la maladie.

Dans les douze cas observés, nous n'avons noté qu'un cas mortel à la suite d'une embolie coronarienne, et dans les onze autres cas la maladie a évolué favorablement.

Le dosage des SGPT, reflet fidèle de la gravité de l'atteinte hépatique, a évolué entre 92 unités W et 1.900 unités W, c'est-à-dire d'un cas très peu grave à une atteinte hépatique très sérieuse.

La moyenne des dosages de transaminases a été aux environs de 700 unités W.

Donc, aucune relation entre la gravité de l'atteinte hépatique et le fait que ce soient des hépatites à virus "B".

Sur ces douze cas pourtant, cinq ont guéri entre trois et quatre semaines après le début de la maladie, quatre entre quatre et cinq semaines (30 %) et trois entre huit et neuf semaines (25 %).

Ce qui est remarquable, c'est que plus de la moitié de ces cas d'hépatites ont une évolution prolongée.

QUATRIÈME PARTIE

DÉPISTAGE ET PROPHYLAXIE

Le risque d'hépatite post-transfusionnelle n'étant pas négligeable, de nombreux chercheurs ont essayé de réduire ce risque, soit par un dépistage de porteurs de virus "B", soit par une protection sérique.

- Le dépistage de ces donneurs dangereux a été fait soit par dosage de transaminases SGPT dans le sang des sujets par HEEPE et par SCHMITT et MATHES ; mais cet essai s'est révélé être simplement encourageant.

GOTO et coll., au Japon, ont obtenu un résultat satisfaisant par électro-dermatographie, de même que, récemment, BEVAN, TASWELL et BLEICH, par dosage des immunoglobulines.

- La protection se fait par injection de γ -globulines, soit dans le flacon, comme l'a fait ADASHER, ou bien par injection de ces mêmes γ -globulines dans les semaines suivant la transfusion (MIRICK et coll.).

Ces procédés permettraient de prévenir ou transformer en une forme anictérique moins grave les trois-quarts des hépatites post-transfusionnelles.

NYERGES et CSAPO, avec des procédés analogues, ont obtenu des résultats intéressants.

Mais il est évident que le dépistage doit s'effectuer dans une Banque du Sang sur une cinquantaine de donneurs par jour.

L'examen le plus facile : dosage des transaminases, n'est valable que pour des gens ayant fait récemment une hépatite anictérique.

Mais un sujet guéri est encore porteur, durant de nombreuses années, du virus responsable et, bien que sa transaminasémie soit normale, ce donneur est toujours dangereux.

Les autres moyens de dépistage plus fidèles (électro-dermatographie ou dosage des immunoglobulines) sont, soit trop onéreux, soit techniquement trop difficiles à faire sur une grande échelle, à l'heure actuelle.

L'espoir pourrait reposer sur l'injection, soit au receveur, soit dans les flacons, de γ -globulines.

Si, théoriquement, cette solution est séduisante, les résultats pratiques en sont fort inconstants: atténuation de la gravité des hépatites, pour certains ; résultats négatifs, pour d'autres.

De plus, la durée de vie des γ -globulines considérées est d'environ un mois ; le malade serait donc immunisé pendant un mois, alors que la durée d'incubation de la maladie peut aller jusqu'à six mois.

Que faire ? Injecter chaque mois ces γ -globulines pendant six mois ? Ou, considérant que la majorité des hépatites surviennent entre les deuxième et quatrième mois, faire deux injections, l'une le deuxième et la seconde le troisième mois après la transfusion ?

Encore une fois, si ceci est théoriquement possible, pratiquement on se heurte à des problèmes nom-

breux pour un résultat encore incertain.

Si bien qu'il apparaît que ce problème de la prévention des hépatites à virus "B", pourtant important, n'est pas, dans l'état actuel des choses, près d'être résolu.

T A B L E A U N° 1

MOIS	NOMBRE de CEC	MOIS	NOMBRE de CEC
Septembre 1964	24	Février 1965	34
Octobre 1964	39	Mars 1965	32
Novembre 1964	43	Avril 1965	39
Décembre 1964	30	Mai 1965	33
Janvier 1964	43	Juin 1965	41

RÉPARTITION DES OPÉRATIONS SOUS CEC

T A B L E A U N° II

REPARTITION PAR MOIS DES INTERVENTIONS
AYANT NECESSITE D'UN A VINGT-SIX FLACONS

NOMBRE DE FOIS	SEPT.	OCT.	NOV.	DEC.	JANV.	FEV.	MARS	AVRIL	MAI	JUIN	TOTAL DES FLACONS
Un flacon	12	17	20	25	23	22	24	21	21	18	203
Deux flacons	9	14	11	14	12	15	21	17	13	21	294
Trois fl.	8	12	11	8	9	8	15	6	11	15	312
Quatre fl.	6	14	7	9	8	7	10	5	5	8	316
Cinq fl.	4	9	16	7	10	5	7	4	8	6	380
Six flacons	9	3	8	8	7	8	14	5	7	8	482
Sept flacons	4	3	1	4	6	9	1	2	1	5	252
Huit flacons	5	3	1	5	2	6	3	3	2	2	256
Neuf flacons	3	3	3	3	1	3	3	1	3	4	203
Dix flacons	1	1	1	2	3	5	1	1	5	3	230

Onze flacons	1	1	1	3	2	0	4	1	3	3	209
Douze flacons	2	2	3	0	3	1	0	1	5	4	252
Treize flac.	1	4	3	0	1	2	3	0	4	4	286
Quatorze fl.	0	1	2	4	5	2	0	0	2	1	238
Quinze flac.	0	4	0	1	3	4	1	2	0	1	240
Seize flacons	0	1	3	0	1	3	0	1	1	1	144
Dix-sept fl.	0	3	0	1	0	0	1	0	2	2	153
Dix-huit fl.	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	54
Dix-neuf fl.	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	38
Vingt flacons	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vingt-et-un	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	21
Vingt-deux	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	88
Vingt-trois	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23
Vingt-quatre	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vingt-cinq	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	25
Vingt-six	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	26

Nombre de
fois une
hépatite

I.A.B.L.E.A.U. N° III

FREQUENCE DES HEPATITES
PAR FLACON DE SANG

3

2

1

Nombre
de
flacons

22

21

20

19

18

17

16

15

14

13

12

11

10

9

8

7

6

5

4

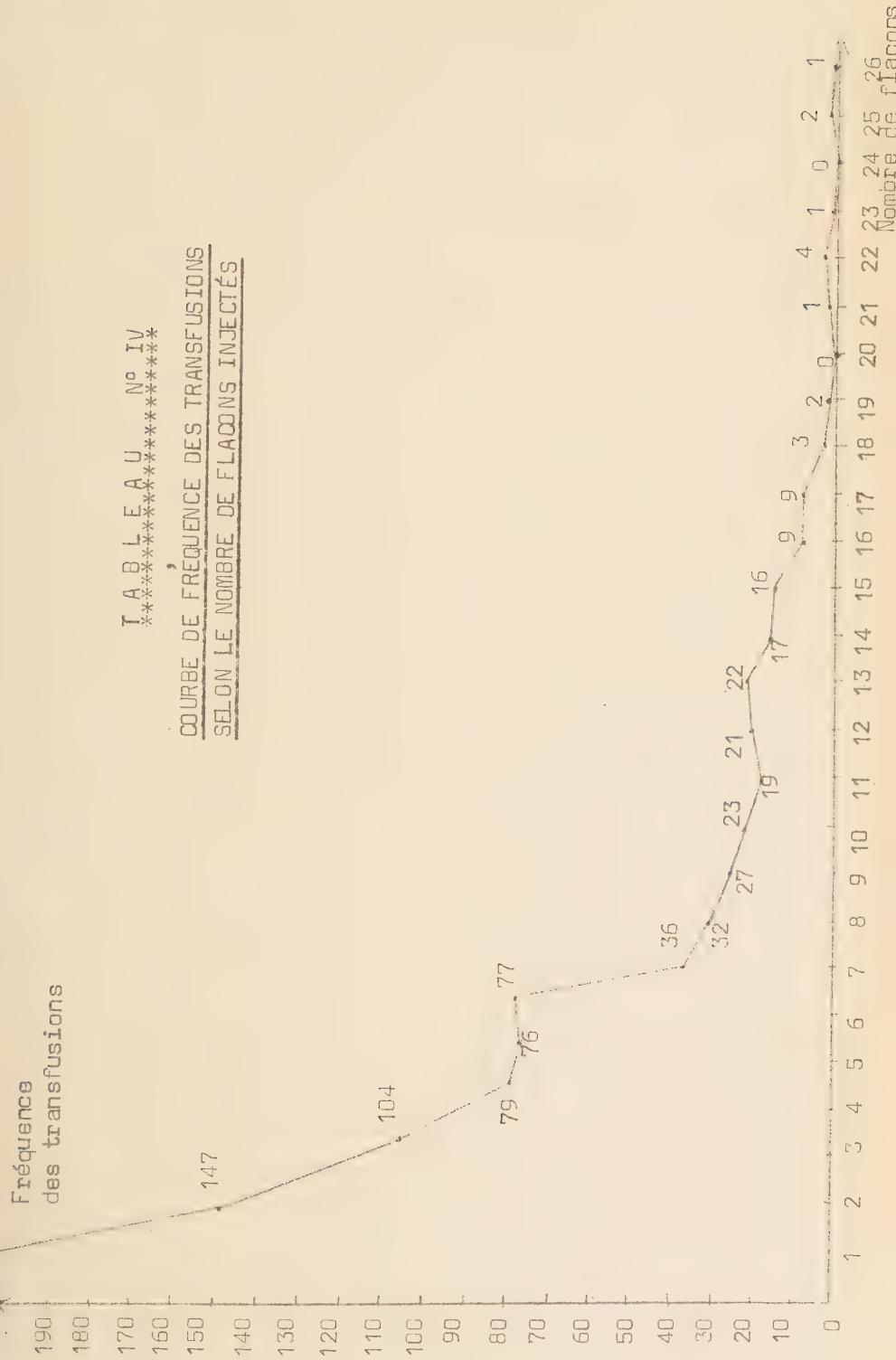
3

2

1

T A B L E A U N° IV

COURBE DE FREQUENCE DES TRANSFUSIONS
SELON LE NOMBRE DE FLAcons INJECTÉS



T A B L E A U N° V

RÉPARTITION DES HÉPATITES
PAR NOMBRE DE FLACONS INJECTÉS

FLACONS INJECTÉS	UNE HEPATITE POUR	NOMBRE DE FLACONS
1		203
3		156
4		316
6		482
8		256
9		203
10		76
14		238
22		88

C O N C L U S I O N S

Cette enquête, faite sur plus de 1.000 malades transfusés, a révélé d'une manière assez significative, que le risque d'hépatite virale à virus "B" était surestimé .

Des chiffres de 6 à 10 % jusqu'ici admis, nous sommes arrivé à un chiffre de 1,55 % avec une potentialité de transmission de 0,17 % par flacon.

Et ces chiffres portent sur un nombre important de flacons transfusés, puisque la moyenne est de 8,8 flacons, par malade ayant fait une hépatite post-transfusionnelle.

Mais le problème des hépatites anictériques reste entier et ce n'est que par extrapolation que l'on peut avancer le chiffre de 4,5 % d'hépatite, ictérique ou non, dans ce cas. La potentialité par flacon de sang serait alors de 0,52 %.

On peut penser que ce chiffre bas d'hépatite à virus "B" est dû à une sélection plus rigoureuse des donneurs de sang.

D'autre part, la fréquence des hépatites semble croître jusqu'à 10 flacons transfusés ; au-delà, la fréquence diminue.

Sur la maladie elle-même, le fait que l'hépatite soit à virus "B" ne semble pas influencer la gravité, mais l'évolution de la maladie semble prolongée.

Nous observons une incubation dont le maximum se situe entre les 55^{me} et 100^{me} jours après la transfusion.

Le risque d'hépatite virale, bien que moins important qu'on ne le supposait, est toujours présent, et l'éventuelle évolution vers une issue fatale nécessite des efforts prolongés en vue de la diminution, sinon l'élimination de ce risque.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

G. BROUET

Le Président
de la thèse,

Ch. DUBOST

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ADASHER E.P. et ADASHER W.H.- Blood transfusion hepatitis in open heart surgery.- Arch. of Surgery, Chicago, 1963, 87, n° 5, 792-935.
- 2 - ALLEN J.G.- Is there immunity to the virus of serum hepatitis.- Am. J. Surgery, 1962, 104, 292-295.
- 3 - ALLEN J.G., ALTO P., SAYMAN W.A.- Serum hepatitis from transfusions of blood, epidemiologic study.- J.A.M.A., Juin 1962, 180, N° 13, 1079-1085.
- 4 - BEVAN G., TASWELL H.F., BLEICH G.J.- Niveaux sériques des immunoglobulines chez les donneurs de sang impliqués dans la transmission de l'hépatite.- J.A.M.A., N° 1, 1968.
- 5 - BRANDT K.H. - Data on the determination of SGOT and SGPT activity in donor for possible prevention of post-transfusion hepatitis.- Acta Medica Scandinavica, Stockholm, 1965, 177, N°3, 321-325.
- 6 - FERRARIS Jeanne - Contribution à l'étude des hépatites transfusionnelles ictériques et anictériques en chirurgie cardio-vasculaire.- Thèse de Paris, 1966.

- 7 - CACHIN M.- Les hépatites d'origine virale.-
E.M.C., Foie, Fasc. 7015-B10, 7, 1963.
- 8 - GRADY G.F., THOMAS, CHALMERS - Risk of post-transfusional hepatitis.- New-England J. of Med. 1964, 271, 337-342.
- 9 - GOTO et coll.- Réduction de l'incidence d'hépatite dans les récipients de sang au moyen du tri des donneurs. Electro-dermatographie.- Bibl. haemat. (Suppl. Acta haemat.), 1965, N° 23, part. 4, 1058-1061.
- 10 - HAMPERS L.C., PRAGERD, SENIOR J.R.- Post-transfusion anicteric hepatitis.- New-England J. of Med., 1964, 271, 747-754.
- 11 - HEEPE F.- A propos du repérage des hépatites infectieuses latentes chez les donneurs de sang.- Ergeb. Blattransfusionforsch 1955, n° 2, 130-133.
- 12 - KRUGMANN, WARD, GILLES J.P. et JACOBS A.M.- Infections hepatitis studies on effect of gamma-globulin and on incidence of innopurent infection.- J.A.M.A., 1960, 174, 823-830.
- 13 - LEHANE, KWANTES, UPWARD, THOMSON - Brit. Med. Journal, 4 Février 1967, 1, N°5,535, 256.
- 14 - LESSES M.F. - Gammaglobulin. Post-transfusion hepatitis and homologous serum jaundice.- Transfusion, 1964, vol. 4, 1.
- 15 - MEZA -ARRAU C., ORREG H., ESPINOZA O. et VALDIVIESO R.- Fréquence de l'hépatite post-transfusionnelle à Santiago du Chili.- VIe Congrès International Soc. Blood Transfusion, Boston, 3-5 Septembre 1956 - In Acta Haemat., 1959 (Suppl. N° 7), 262.

- 16 - MIRICK G.S., WARD R. et MACOLLUM R.W.- Gamma-globulin in control of hepatitis following blood transfusion.- Vox Sang, 1962, 7, 125.
- 17 - MIRICK G.S., WARD R. et MACOLLUM R.W.- Modification of post-transfusion hepatitis by gamma-globulin.- New-England J. of Med. 1965, 273, 59-65.
- 18 - MOSLEY J.W.- The surveillance of transfusion associated virol hepatitis.- J.A.M.A., 1965, 193, N° 12, 1007-1010.
- 19 - NORRIS, ALLEN - Ann. Surgery, 1966, 64, 475.
- 20 - NYERGES et CSAPO - New results in the prevention of transfusion virol hepatitis.- Acta Paediatrica Hungarica, Budapest, 1964, 5, N° 3-4, 417-421.
- 21 - SCHMITT, MATTHES M. et LENGSELD C.- Expériences de détermination de transaminases (56 PT) chez les donneurs de sang pour éviter l'hépatite anictérique.- Bibl. Haemat. (Suppl. Acta Haemat.), 1963, N° 16, 297-305.
- 22 - SHIMADA N. & coll.- Hépatite sérique au Japon.- Bibl. Haemat. (Suppl. Acta Haemat.), 1965, N° 23, Part 4, 1066-1070, 10 tabl.-
- 23 - SHIMIZU Y. et KITAMOTO O.- The incidence of virol hepatitis after blood transfusion department of Medicine Inst. for Infect. Dis. Univer. of Tokyo.- Gastro-Enterology, 1963, 44, 740-744.
- 24 - SPURLING, SHONE, VAUGHAN - Fréquence, période d'incubation et symptomatologie de l'ictère consécutif à la transfusion de sérum.- Brit. Med. Journal, 21 Sept. 1940, 409-412.

- 25 - TORI A., NAKANO S. et MINAZATO Y.- Utilisation de gamma-globulines dans la prévention de l'hépatite sérique.- Bibl. Haemat. (Suppl. Acta Haemat.), 1965, N° 23, Part 4, 1055-1057.

